

Lausanne
1957

Université de Lausanne – Faculté de Médecine
Institut de Physiologie
Directeur : Professeur A. Fleisch

**L'action immédiate de l'oxygène sur la ventilation
chez l'homme normal**

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de
Docteur en médecine

par

PIERRE MAY

Médecin diplômé de la Confédération suisse
Originaire de Rances (Vaud)

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Bâle
Benno Schwabe & Co.
1957

Université de Lausanne – Faculté de Médecine
Institut de Physiologie
Directeur : Professeur A. Fleisch

L'action immédiate de l'oxygène sur la ventilation chez l'homme normal

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de
Docteur en médecine

par

PIERRE MAY

Médecin diplômé de la Confédération suisse
Originaire de Rances (Vaud)

Bâle
Benno Schwabe & Co.
1957

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs Alfred Fleisch et Edouard Jéquier-Doge et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée:

L'action immédiate de l'oxygène sur la ventilation chez l'homme normal

présentée par M. Pierre May pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Le Doyen: M. VULLIET.

Lausanne, le 23 juillet 1957

A MES PARENTS

L'action immédiate de l'oxygène sur la ventilation chez l'homme normal¹

Parmi les effets de l'oxygène sur la ventilation, il en est un – au moins – qui est encore de nos jours l'objet de contestations: c'est son effet immédiat sur le débit ventilatoire de l'homme normal au repos. Certains auteurs constatent en effet une diminution du débit ventilatoire sous l'effet de l'hyperoxie, alors que d'autres, dans les mêmes conditions, notent une augmentation de ce débit. Les uns ont travaillé sur des animaux narcotisés, d'autres sur des animaux non narcotisés, d'autres enfin sur l'homme normal.

Etant donné l'intérêt clinique et physiologique de cette question, nous avons pensé qu'il serait utile de reprendre son étude par une technique nouvelle et d'essayer, en tenant compte des données actuelles de la littérature, de lever la contradiction que nous venons de signaler.

Données de la littérature

a) Travaux faits sur des animaux narcotisés

Les résultats obtenus sur des animaux narcotisés [1, 6, 13] ne sont pas intéressants pour notre travail: il est en effet connu que les narcotiques dépriment les centres respiratoires et amènent par conséquent un certain degré d'hypoxémie. Les résultats obtenus sous narcose peuvent de ce fait faire apparaître ce qu'on appelle l'effet paradoxal de l'oxygène, que *Bouverot* [2] a décrit dans les termes suivants: «Chez l'homme ou l'animal, *préalablement soumis à une anoxémie aiguë*, le retour subit à la respiration en air libre, ou l'inhalation brusque d'oxygène pur (ou même celle d'une atmosphère surchargée en oxygène) est suivie non pas d'une amélioration immédiate des troubles entraînés par l'anoxémie mais, tout au contraire, d'une aggravation temporaire de ces troubles (avec, notamment, forte diminution du débit ventilatoire, voire apnée). Ce curieux phénomène ... est connu depuis les travaux de *Ruff* et *Strughold* en 1939, sous le nom d'effet paradoxal de l'oxygène (Paradoxeffekt).»

b) Travaux faits sur des animaux non narcotisés

Watt, Dumke et *Comroe* [17] ont entraîné sept chiennes normales à supporter un masque facial spécial qui permettait de faire inhaler à ces animaux un mélange gazeux quelconque. Lorsque ces chiennes furent habituées au masque, on leur fit

¹ Travail exécuté avec l'aide de la bourse d'études «Roche».

inhaler de l'air atmosphérique puis, subitement, de l'oxygène pur. Fréquence respiratoire et débit ventilatoire étaient mesurés toutes les minutes. Au total, les sept animaux furent soumis à 194 expériences. Les auteurs résument ainsi leurs résultats: «Chez sept chiennes non anesthésiées, l'inhalation d'oxygène pur pendant six minutes amène une *diminution* passagère du débit ventilatoire allant de -11% à -31% .»

c) Travaux faits sur l'homme normal

Dripps et Comroe [5] ont mesuré de minute en minute le débit ventilatoire de 32 adultes auxquels ils ont fait respirer de l'air puis de l'oxygène pur. Ils ont observé que ce débit subissait une *diminution* moyenne d'environ 3% pendant les deux premières minutes suivant l'inhalation d'oxygène pur. L'assurance statistique de cette différence est faible, puisque la probabilité pour qu'elle soit due au hasard est de 6% . Si l'on considère les résultats individuels, l'on constate que la diminution du débit ventilatoire ne s'est produite que chez 19 des 32 sujets examinés; chez 4 sujets le débit ventilatoire est resté constant, il a augmenté chez les 9 sujets restants.

G. C. Loeschcke [14] a obtenu des résultats comparables mais mieux marqués sur une série de 20 sujets, dont chacun fit l'objet de six expériences, et auxquels il fit respirer d'abord de l'air, puis un mélange de 32% d'oxygène et de 68% d'azote: il obtint une *diminution* de 8% du débit ventilatoire moyen des 20 sujets examinés pendant la première minute de l'inhalation du mélange gazeux riche en oxygène; pendant la deuxième minute, le débit ventilatoire moyen est encore diminué de $5,5\%$, et de $2,3\%$ pendant la troisième minute. A la quatrième minute, il a la même valeur que lorsque les sujets respiraient de l'air atmosphérique. Ce phénomène est plus général que chez *Dripps et Comroe*, puisque 19 des 20 sujets examinés montrent une diminution du débit ventilatoire, diminution qui n'est cependant assurée que chez 16 d'entre eux.

Cross et Warner [4] ont étudié les variations de la ventilation produites par l'inhalation d'oxygène chez les nourrissons. Prenant la moyenne de 61 observations faites sur 33 bébés âgés de un à huit jours, ils trouvent que le débit ventilatoire diminue de 12% pendant la première minute qui suit le passage sous 100% d'oxygène. Cette *diminution* est statistiquement bien assurée, puisque la probabilité pour qu'elle soit due au hasard est inférieure à 1% ($P < 1\%$). A la deuxième minute déjà, le débit ventilatoire est redevenu ce qu'il était sous air, ou n'est en tout cas plus significativement abaissé.

Cross et Oppé [3] ont repris la même étude chez 20 prématurés qu'ils ont examinés en tout 32 fois. Là également, ils trouvent que l'oxygène pur amène une *diminution* de $15,8\%$ du débit ventilatoire pendant la première minute ($P < 0,1\%$), et qu'à la seconde minute, ce paramètre a repris la valeur qu'il avait sous air. Comme pour les nourrissons, cette diminution est due à une baisse du volume courant, sans variation statistiquement assurée de la fréquence respiratoire.

Watt, Dumke et Comroe [17] et *H. H. Loeschcke* [15] obtiennent par contre des résultats diamétralement opposés: les uns et l'autre ont en effet trouvé que l'inhalation d'oxygène pur produit chez l'homme normal une *augmentation* instantanée du débit ventilatoire. Ajoutons cependant immédiatement, en ce qui concerne le premier de ces deux travaux, qu'une publication ultérieure [5] du même laboratoire admet que les conditions expérimentales n'en étaient pas satisfaisantes: les sujets n'étaient pas en état basal, ils respiraient par une pièce buccale, portaient un pince-nez; le mélange gazeux inspiré provenait d'un sac de Douglas, et l'air expiré passait par un compteur à gaz.

Reste le travail de *H. H. Loeschcke*: cet auteur, se basant sur les résultats de 17 expériences faites chez cinq adultes, affirme que l'inhalation d'oxygène pur amène une augmentation immédiate du débit ventilatoire, qui est en moyenne du 15% de

la valeur sous air dans ses expériences personnelles. La technique de ces expériences est fort proche de celle de *Watt*, *Dumke* et *Comroe*, dont nous venons de dire qu'elle fut jugée non satisfaisante. On pourrait à première vue voir dans ces imperfections techniques l'explication de la contradiction entre les résultats des divers auteurs qui ont travaillé sur l'homme. Mais cette explication nous paraît insuffisante. En effet, si *Dripps* et *Comroe* [5] et *Cross* et coll. [3, 4] ont évité l'emploi de pièces buccales, de pince-nez et de compteurs à gaz, *G. C. Loeschcke* [14] a utilisé ces divers instruments, sans pour autant que ses résultats diffèrent de ceux des premiers auteurs. Par ailleurs, les sujets examinés par *G. C. Loeschcke* et par *Dripps* et *Comroe* n'étaient pas plus en état basal que ceux de *H. H. Loeschcke*, et pourtant ces deux groupes d'auteurs ont obtenu des résultats opposés.

Nous pensons en définitive que les contradictions entre les résultats de ces divers auteurs tiennent à des détails techniques qui n'ont pas été jugés dignes d'être mentionnés dans leurs travaux.

Si nous résumons les diverses données de la littérature, nous voyons que quatre des six travaux faits sur l'homme, ainsi qu'un travail fait sur des chiens non anesthésiés, en arrivent à la conclusion que l'inhalation d'un mélange gazeux riche en oxygène produit une *diminution* immédiate et passagère du débit ventilatoire. Les deux autres travaux faits sur l'homme concluent au contraire à une augmentation du débit ventilatoire, sans que nous connaissions avec certitude les raisons de cette divergence de résultats.

Méthodes et conditions expérimentales

a) Technique

Nous avons utilisé pour le présent travail le Métabographe de *Fleisch* [9, 10]. Cet appareil est un spiromètre ventilé permettant l'enregistrement continu et pour des intervalles de temps sélectionnables à volonté, des paramètres des échanges gazeux respiratoires: spiogramme, débit ventilatoire, prise d'oxygène, élimination de gaz carbonique, quotient respiratoire et équivalent ventilatoire pour l'oxygène. Il offre en outre la possibilité de changer à volonté et instantanément la teneur en oxygène de l'air respiré par le sujet examiné, et ceci sans interrompre ni fausser l'enregistrement. Ce changement se fait par simple rotation d'une manette, après remplissage d'un gazomètre par une quantité déterminée d'oxygène (ou d'azote selon les cas) provenant d'un cylindre à gaz comprimé.

Un travail tout récent de *Fleisch*, *Galletti*, *Haab*, *Delafontaine* et *Gillard* [11] donne la précision des mesures faites avec le Métabographe de *Fleisch*. Nous basant sur les résultats de ce travail, nous pouvons affirmer que si les valeurs absolues des débits ventilatoires enregistrées sont légèrement inférieures à leur valeur réelle (d'environ 1,5%), on ne peut par contre soupçonner que les variations de débit enregistrées soient dues à des causes techniques.

Pour plus de sûreté encore, nous avons fait deux contrôles, l'un avant le premier examen de notre série, l'autre après le dernier. Nous avons remplacé le sujet examiné par une pompe aspirante et foulante étalonnée, d'un débit parfaitement constant, à laquelle nous avons fait «respirer», tout comme aux êtres humains examinés, de l'air atmosphérique tout d'abord, puis un mélange gazeux contenant 60% d'oxygène et 40% d'azote. Au cours de ces deux contrôles, nous avons constaté que le «débit ventilatoire» enregistré par le Métabographe ne subissait aucune variation, si minime soit-elle, lors du passage à l'hyperoxie.

b) Choix des sujets examinés et conditions expérimentales

Nos expériences ont porté sur quinze sujets de sexe masculin, âgés de 20 à 30 ans, tous en bonne santé: ce sont là les seuls critères qui ont présidé à notre choix. Nous pensions avoir obtenu ainsi une population bien adaptée à la nature de notre recherche expérimentale.

Nous avons examiné tous ces sujets entre 12 et 13 heures, avant leur repas de midi. Nous n'avons pas jugé nécessaire qu'ils soient en état basal, car si l'oxygène a un effet sur la ventilation, nous ne voyons pas de raison pour que celui-ci ne se manifeste aussi bien chez un sujet au repos que chez un sujet en état basal. Les sujets étaient déjà familiarisés avec le Métabographe et n'en craignaient pas le masque facial. Les examens avaient lieu dans une chambre tranquille et tempérée.

Chaque examen s'est déroulé de la façon suivante: le sujet s'étend sur un lit et se repose une dizaine de minutes, après quoi on lui applique le masque facial du Métabographe. L'expérimentateur a toujours pris le plus grand soin pour que ce masque ne cause aucun désagrément tout en étant étanche. Nous avons également pris toutes les précautions nécessaires pour que le sujet ne se rende pas compte du moment où il commence à respirer le mélange gazeux riche en oxygène; la majorité des sujets ignore même que l'on va la soumettre à une hyperoxie.

Pendant 25 à 30 minutes le sujet respire d'abord l'air atmosphérique contenu dans le circuit du Métabographe. Il faut, selon les sujets, cinq à dix minutes pour que le débit ventilatoire se stabilise: aussi n'avons nous utilisé, pour calculer les moyennes du débit ventilatoire et de la fréquence respiratoire, que les valeurs obtenues pendant les vingt dernières minutes sous air. Rappelons ici que le Métabographe enregistre le débit ventilatoire minute par minute: il est ainsi possible de juger instantanément des variations et de la stabilisation de ce paramètre et de conduire l'enregistrement en conséquence de ces observations. Après ces 25 à 30 minutes, et sans interrompre l'enregistrement, nous faisons respirer au sujet un mélange gazeux composé de 60% d'oxygène et de 40% d'azote, et cela pendant dix minutes. Le Métabographe continue à enregistrer minute par minute les différents paramètres des échanges gazeux respiratoires. La pression barométrique moyenne est à Lausanne de 715 mmHg. Le taux de 60% d'oxygène correspond donc à une tension partielle de 401 mmHg d'oxygène dans l'air inspiré saturé d'humidité (BTPS).

Le taux d'oxygène choisi nous a paru indiqué pour les raisons suivantes: il se trouve au-dessous du taux auquel l'oxygène commence à avoir des effets toxiques (notamment irritation des voies respiratoires) et réalise cependant une augmentation de la tension partielle d'oxygène dans le sang artériel suffisante pour obtenir la saturation à 100% de l'hémoglobine [16].

c) Statistique

Nous commencerons par exposer les méthodes statistiques utilisées pour interpréter les résultats individuels, puis celles qui nous ont servi à l'interprétation des résultats généraux, c'est-à-dire à l'interprétation des moyennes obtenues pour les quinze individus examinés.

1. Pour chaque individu, nous avons calculé la moyenne du débit ventilatoire et de la fréquence respiratoire pendant les 20 minutes qui ont précédé le passage à l'hyperoxie, ainsi que l'écart-type (σ) et l'erreur moyenne de la moyenne de ces moyennes (ϵ). Faisant alors l'hypothèse d'une distribution normale des valeurs ayant servi à calculer ces moyennes, nous leur avons comparé les valeurs obtenues pendant la première, deuxième, etc., minute sous oxygène, en calculant la probabilité pour que les différences observées ne soient dues qu'au hasard de l'échantillonnage. Nous avons admis que lorsque cette probabilité était inférieure à 2,27% (ce qui correspond à une différence supérieure à deux fois l'écart-type) la différence

observée était significative, en d'autres termes qu'elle était statistiquement assurée. La formule permettant de calculer la valeur exacte de cette probabilité est:

$$P\% = 100 \left(0,5 - \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_0^x e^{-\frac{x^2}{2}} dx \right)$$

dans laquelle x est l'écart réduit (ou écart normal) de la valeur testée x_i , c'est-à-dire:

$$x = \frac{\bar{x}_a - x_i}{\sigma_{\bar{x}_a}} \text{ avec } \bar{x}_a = \text{moyenne des 20 minutes sous air.}$$

On trouve dans plusieurs livres [7, 8, 12, 18] la valeur de l'intégrale ci-dessus pour les diverses valeurs de x , ce qui évite des calculs longs et compliqués.

Le volume courant V_T a toujours été calculé comme le quotient du débit ventilatoire par la fréquence respiratoire. Les valeurs ainsi obtenues ont été traitées statistiquement de la même façon que les valeurs de débit ventilatoire et de fréquence respiratoire.

2. Pour les résultats généraux, nous avons adopté le procédé de calcul suivant, qui nous a permis d'éliminer les causes individuelles de dispersion. Nous avons fixé à 100% la valeur moyenne sous air de chaque individu, pour les trois paramètres étudiés. Nous avons ensuite exprimé toutes les variations des paramètres observées pendant l'hyperoxie en fonction de la moyenne sous air fixée à 100%.

Nous avons calculé pour chaque minute de l'hyperoxie les moyennes des variations en pour-cent ainsi obtenues. Puis nous avons testé ces variations moyennes pour savoir si elles différaient significativement de zéro, en calculant la valeur $t = \frac{\bar{x}}{\varepsilon}$ et en recherchant la probabilité du t ainsi trouvé. Lorsque cette probabilité P était inférieure ou égale à 5%, nous avons estimé que la dite variation était statistiquement assurée.

Les tableaux 1, 2 et 3 donnent les résultats de ces calculs pour les paramètres étudiés.

Résultats

a) Résultats individuels

Le passage sous 60% d'oxygène a amené à la première minute une diminution du débit ventilatoire chez tous les quinze sujets examinés; cette diminution n'est toutefois statistiquement assurée que dans sept cas. La plus forte diminution observée fut de 34% de la valeur moyenne sous air, la plus faible de 4%.

A la deuxième minute, le débit ventilatoire est encore abaissé chez treize sujets, mais chez quatre seulement de façon significative. Aux troisième et quatrième minutes, un seul sujet conserve un débit ventilatoire significativement abaissé. A la cinquième minute enfin, le débit ventilatoire de tous les sujets est redevenu ce qu'il était sous air.

Nous avons cherché à savoir si cette diminution de la ventilation était due à une baisse de la fréquence respiratoire, ou à une réduction du volume courant.

En ce qui concerne la fréquence, elle diminue à la première minute sous 60% d'oxygène chez dix des quinze sujets, mais chez deux seulement de façon significative. Elle augmente chez quatre sujets, sans que cette augmen-

tation soit statistiquement assurée. Enfin elle reste inchangée dans le quinzième cas. La plus forte diminution enregistrée est du 36% de la valeur moyenne sous air, la plus forte augmentation de 10% de cette même valeur. Par la suite, la fréquence respiratoire reste abaissée tout au long des dix minutes sous 60% d'oxygène chez un sujet, et pendant les quatre premières minutes chez un autre sujet. Dans les treize autres cas, elle subit de petites variations en plus ou en moins, mais celles-ci ne sont pas significatives.

Quant au volume courant, il diminue à la première minute de l'hyperoxie chez onze des quinze sujets, mais chez trois seulement de façon statistiquement assurée; il ne varie pas chez un sujet, et augmente chez les trois derniers, l'augmentation n'étant significative que dans un cas. La plus forte diminution observée est de 34% de la valeur moyenne sous air, la plus forte augmentation de 38% de cette même valeur. Par la suite, le volume courant reste significativement élevé chez un sujet tout au long des dix minutes de l'hyperoxie, alors que chez les quatorze autres, il subit de petites variations positives ou négatives non assurées statistiquement.

On voit qu'il n'est pas possible de tirer des conclusions univoques sur les variations de ces deux paramètres au cours de l'inhalation d'oxygène.

b) Résultats généraux

Les tableaux 1, 2 et 3 donnent les variations moyennes des trois paramètres étudiés au cours de l'hyperoxie, exprimées en pour-cent de la valeur moyenne sous air.

On voit qu'à la première minute qui suit le passage sous 60% d'oxygène, le débit ventilatoire $\dot{V}$ (l/mn) s'est abaissé de 19,5% par rapport à la valeur moyenne qu'il avait sous air; à la deuxième minute, il est encore abaissé de 11,7% par rapport à cette même valeur. La probabilité pour que ces deux différences ne soient dues qu'au hasard de l'échantillonnage est inférieure à 1%. A la troisième minute, le débit ventilatoire est encore abaissé de 4,3%, mais cet abaissement n'est pas significatif. A la quatrième minute

Tableau 1

Variations moyennes du débit ventilatoire au cours de l'hyperoxie, exprimées en %
de la valeur moyenne sous air

Minutes de l'hyperoxie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Variation moyenne en % de la moyenne sous air	-19,5	-11,7	-4,3	+0,8	-1,3	-4,0	-2,9	-3,1	-1,1	+0,4
Probabilité P % .	1	1	10	80	40	20	20	30	80	90
Significatif	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non	non

Tableau 2

Variations moyennes de la fréquence respiratoire au cours de l'hyperoxie, exprimées en % de la valeur moyenne sous air

Minutes de l'hyperoxie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Variation moyenne en % de la moyenne sous air	-8,3	-4,6	-0,9	-3,5	-0,9	-1,6	-2,0	-4,6	-3,5	+0,7
Probabilité P %	10	10	80	30	70	60	50	20	30	70
Significatif	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non

Tableau 3

Variations moyennes du volume courant au cours de l'hyperoxie, exprimées en % de la valeur moyenne sous air

Minutes de l'hyperoxie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Variation moyenne en % de la moyenne sous air	-10,8	-8,0	-3,6	+4,1	-0,3	-2,3	-0,3	+2,7	+2,5	-2,1
Probabilité P %	5	5	30	20	90	60	90	60	50	50
Significatif	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non	non

enfin, il a retrouvé la valeur qu'il avait sous air. Les variations ultérieures entrent dans les limites de dispersion de la valeur moyenne sous air.

En ce qui concerne la fréquence respiratoire f , on constate qu'elle est également abaissée de 8,3% à la première minute de l'hyperoxie, et de 4,6% à la deuxième minute. Mais ces différences ne sont pas significatives, non plus que les variations ultérieures.

Le volume courant V_T diminue lui aussi après le passage sous oxygène: de 10,8% à la première minute, de 8,0% à la deuxième. La probabilité pour que ces deux diminutions soient un effet du hasard est de 5%: le phénomène est donc, quoique faiblement, statistiquement assuré. Les variations subséquentes du volume courant ne le sont par contre pas.

Nous pouvons donc conclure que la diminution du débit ventilatoire amenée par l'inhalation d'oxygène est due principalement à une baisse du volume courant, et que la diminution de fréquence ne joue qu'un rôle secondaire. *Cross* et coll. [3, 4] en étaient arrivés aux mêmes conclusions au cours de leurs études sur le nourrisson et le prématuré.

Sur la figure 1, nous avons reporté les moyennes obtenues pour les 15 individus examinés, en valeurs absolues, et encadrées par des segments représentant l'écart-type et l'erreur moyenne de ces moyennes.

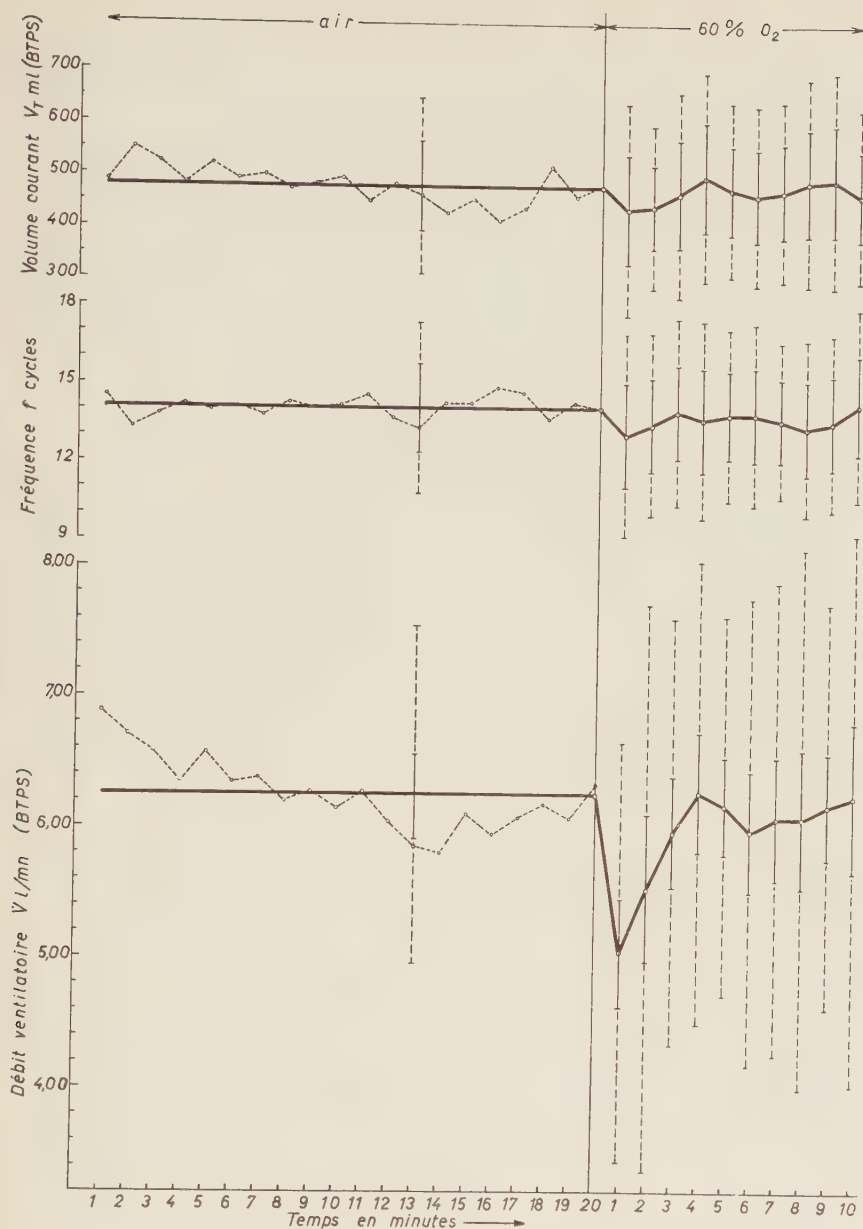


Fig. 1. Résultats généraux: débit ventilatoire $\dot{V}$ l/mn (BTPS), fréquence respiratoire f cycles, et volume courant V_T ml (BTPS) pendant les 20 minutes sous air et les 10 minutes sous 60% d'oxygène. La moyenne des 20 minutes sous air est représentée par un trait continu. Les segments verticaux en traits pleins correspondent à ± 2 fois l'erreur moyenne ϵ , ceux en traits pointillés à ± 1 fois l'écart-type σ .

Discussion

Chaque fois que la respiration s'adapte à des conditions nouvelles, on peut admettre que cette adaptation a été déclenchée par l'action d'un stimulus quelconque sur une structure réceptrice sensible.

Dans le présent travail, les conditions nouvelles étaient l'élévation de la teneur en oxygène de l'air inspiré. Reste à déterminer quel fut le stimulus efficace, et sur quelle structure réceptrice il agit. La structure réceptrice fut vraisemblablement le système des chémorécepteurs sino-aortiques, si l'on en juge par les expériences – résumées plus haut – de *Watt*, *Dumke* et *Comroe* [17] sur le chien *non* anesthésié. En effet, la baisse immédiate du débit ventilatoire produite chez le chien par l'inhalation d'oxygène pur ne se produit plus lorsque les nerfs partant des chémorécepteurs sino-aortiques ont été sectionnés. Il semble par ailleurs logique que la structure réceptrice sensible au manque d'oxygène soit également sensible à l'excès de ce gaz.

Cela admis, la diminution du débit ventilatoire observée dans nos expériences peut s'expliquer comme suit: l'excitant adéquat des réflexes régulateurs de la respiration partant des chémorécepteurs sino-aortiques est l'insuffisance de la tension partielle d'oxygène dans le sang artériel; lorsqu'une telle insuffisance existe, on note une augmentation du débit ventilatoire. Or nous avons obtenu une diminution de ce paramètre: nous pouvons donc en conclure que l'inhalation d'oxygène a supprimé chez nos sujets une insuffisance de la tension partielle d'oxygène artériel, amenant ainsi une diminution du débit ventilatoire. En d'autres termes, nous pouvons dire qu'il existe chez les individus normaux un stimulus hypoxémique de la ventilation au repos sous air.

Mais la diminution du débit ventilatoire provoquée par l'inhalation d'oxygène pourrait également s'expliquer par l'intervention d'autres structures réceptrices. On pourrait en effet supposer qu'il existe des récepteurs pulmonaires, sensibles directement à la tension partielle d'oxygène dans l'air inspiré. Quoique les preuves manquent à l'appui de cette hypothèse, nous pensons qu'il ne faut pas la repousser avant qu'une expérimentation plus approfondie n'ait été faite.

En conclusion, nous pensons pouvoir dire qu'il est actuellement établi que l'inhalation d'oxygène, pur ou en quantité supérieure à celle où il se trouve dans l'air, produit chez les individus normaux une diminution immédiate, plus ou moins marquée selon les cas, du débit ventilatoire, diminution qui ne dure que quelques minutes. La certitude n'est par contre pas encore acquise en ce qui concerne le mécanisme de ce phénomène.

Résumé

En utilisant le Métabographe de *Fleisch*, nous avons étudié les variations que subissent le débit ventilatoire, la fréquence respiratoire et le volume

courant lors d'un passage de normoxie en hyperoxie. Cette étude a porté sur 15 sujets adultes en bonne santé. Elle a permis d'établir que lorsqu'un homme au repos inhale, après de l'air atmosphérique, un mélange gazeux contenant 60% d'oxygène et 40% d'azote, son débit ventilatoire diminue en moyenne de 19,5% à la première minute de l'hyperoxie et de 11,7% à la deuxième, après quoi il retrouve la valeur qu'il avait lorsque le sujet respirait de l'air. Cette diminution du débit ventilatoire est due avant tout à une baisse du volume courant et, accessoirement, à une diminution de la fréquence respiratoire. Le phénomène s'explique vraisemblablement par la suppression d'un stimulus hypoxémique de la ventilation.

Summary

Using *Fleisch's* "Metabograph", we have studied the effects on respiratory minute volume, respiratory rate and tidal volume of inhalation of 60:40 oxygen/nitrogen after breathing ordinary air. This study was performed during rest on 15 healthy adults. We found that passing from the breathing of normal air to that of 60:40 oxygen/nitrogen mixture had the following effects: During the first minute of breathing this gas mixture, a decrease in the mean respiratory minute volume of 19.5% of the air value, during the second minute, a decrease of 11.7%; thereafter, it reverts to the value in air respiration. This decrease in respiratory minute volume is due primarily to a decrease in tidal volume, and secondly to a decrease in respiratory rate. It is very likely that this phenomenon is induced by the suppression of an hypoxæmic stimulus of respiration which existed when the subjects were breathing air.

1. *Binet L. et Strumza M. V.*: Sur l'effet dépresseur respiratoire de l'inhalation brusque d'oxygène pur. C. R. Soc. Biol. (Paris) **141**, 3-11 (1947).
2. *Bouverot P.*: Contribution à l'étude de l'action paradoxale de l'oxygène. Paris 1949.
3. *Cross K. W. and Oppé T. E.*: The Effect of Inhalation of high and low Concentrations of Oxygen on the Respiration of the premature Infant. J. Physiol. (Lond.) **117**, 38-55 (1952).
4. *Cross K. W. and Warner P.*: The Effect of the Inhalation of high and low Oxygen Concentrations on the Respiration of the Newborn Infant. J. Physiol. (Lond.) **114**, 283-295 (1951).
5. *Dripps R. D. and Comroe J. H. jr.*: The Effect of the Inhalation of high and low Oxygen Concentrations on Respiration, Puls rate, Ballistocardiogram and Arterial Oxygen Saturation (Oximeter) of Normal Individuals. Amer. J. Physiol. **149**, 277-291 (1947).
6. *Euler U. S. von and Liljestrand G.*: Influence of Oxygen Inhalation on the Chemo-receptor activity of the Sinus Region. Acta physiol. scand. **4**, 34-44 (1942).
7. *Fisher R. A.*: Les méthodes statistiques adaptées à la recherche scientifique (traduit de l'anglais par le Dr Ivan Bertrand). Presses Universitaires de France. Paris 1947.

8. *Fisher R. A. and Yates F.*: Statistical Tables for Agricultural, Biological and Medical Research. Oliver & Boyd, Edimbourg 1953.
9. *Fleisch A.*: Le «Métabographe»: appareil pour l'enregistrement direct chez l'homme de la consommation d'oxygène, de la production de gaz carbonique, de l'amplitude respiratoire, du débit et de l'équivalent ventilatoires et du quotient respiratoire. *Helv. Physiol. Acta* **11**, 361-393 (1953).
10. *Fleisch A.*: Nouvelles méthodes d'étude des échanges gazeux et de la fonction pulmonaire. Benno Schwabe, Bâle 1954.
11. *Fleisch A., Galletti P. M., Haab P., Delafontaine J. et Gillard A.*: Etude critique de la mesure des échanges respiratoires par le Métabographe de Fleisch. A paraître.
12. *Geigy J. R.*, Société Anonyme: Tables scientifiques. Bâle 1953.
13. *Hejneman E.*: Influence of Oxygen Inhalation on the Chemoreceptor Activity of the Sinus Region in Rabbits. *Acta physiol. scand.* **6**, 333-335 (1943).
14. *Loeschcke G. C.*: Spielen für die Ruheatmung des Menschen vom O₂-Druck abhängige Erregungen des Chemorezeptoren eine Rolle? *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **257**, 349-362 (1953).
15. *Loeschcke H. H.*: Sauerstoffatmung in der Schwangerschaft. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **251**, 211-228 (1949).
16. *Nahas G. G., Morgan E. H. and Wood E. H.*: Oxygen Dissociation Curve of Arterial Blood in Men Breathing high Concentrations of Oxygen. *J. appl. Physiol.* **5**, 169-179 (1953).
17. *Watt J. G., Dumke P. R. and Comroe J. H. jr.*: Effects of Inhalation of 100 per cent and 14 per cent Oxygen upon Respiration of unanesthetized Dogs before and after Chemoreceptor Denervation. *Amer. J. Physiol.* **138**, 610-617 (1943).
18. *Weatherburn C. E.*: A first Course in Mathematical Statistics. University Press, Cambridge 1952.

Pour mener à bien le présent travail, nous avons reçu aide et conseils de nombreuses personnes, et c'est un plaisir pour nous de les remercier ici. Notre reconnaissance va tout d'abord à Monsieur le Professeur A. Fleisch, tant pour les directives scientifiques qu'il nous a données, que pour la liberté et les agréables conditions de travail que nous avons trouvées dans son Institut. Nos remerciements très sincères s'adressent ensuite aux Drs. P. Haab et P. M. Galletti, ainsi qu'aux Drs. C. Perret, J. J. Pitteloud et C. Kraehenbuhl qui nous ont prêté – les deux premiers surtout – leur précieuse collaboration et prodigué leurs conseils amicaux et pertinents.

La partie expérimentale de notre travail s'est faite dans le laboratoire de la fonction pulmonaire de la Clinique médicale universitaire de Lausanne: nous remercions son directeur, Monsieur le Professeur A. Vannotti, d'avoir si aimablement mis à notre disposition ces installations et appareillages. Notre gratitude s'adresse enfin à tous ceux – techniciens, mécaniciens, sujets bénévoles – qui ont, de près ou de loin, contribué au succès des recherches exposées ici.

